

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации И.А.Мирошкиной «Оценка кардиопротективных свойств фабомотизола на моделях инфаркта миокарда и алкогольной кардиомиопатии», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6 - фармакология, клиническая фармакология

Болезни системы кровообращения, частности инфаркт миокарда, алкогольная кардиомиопатия в настоящее время занимают в структуре заболеваемости и смертности населения ведущее место. В связи с этим поиск новых кардиотропных лекарственных средств и изучение используемых препаратов с возможным кардиопротективным действием является актуальной задачей современной фармакологии и медицины. Диссертационное исследование И.А.Мирошкиной посвящено изучению кардиотропных свойств анксиолитика фабомотизола на двух экспериментальных моделях патологии сердца: коронагенной (инфаркт миокарда) и некоронагенной (алкогольная кардиомиопатия). Выбор темы, несомненно, является актуальным.

Автором получены оригинальные и важные данные о том, что фаботимозол в дозах 15мг/кг внутривенно в течение 15 дней значительно уменьшает зону некроза, стимулирует ангиогенез в периинфарктной зоне и сохраняет микроскопическую картину кардиомиоцитов. При введении в течение 28 дней вызывает обратное ремоделирование левого желудочка сердца и уменьшает тяжесть течения хронической сердечной недостаточности. Впервые обнаружено на модели трансляционной модели алкогольной кардиомиопатии, что введение фабомотизола в тех же дозах в течение 28 дней способствует обратному ремоделированию миокарда, уменьшению полиморфизма кардиомиоцитов и признаков жировой дистрофии миокарда, а также повышает электрическую стабильность миокарда. Механизм кардиопротективного действия фабомотизола в условиях хронической сердечной недостаточности реализуется на фоне подавления экспрессии генов ангиотензиновых рецепторов I типа, вазопрессиновых рецепторов I типа и регуляторных белков Ерас2 и увеличения экспрессии генов σ 1-рецепторов. На модели алкогольной кардиомиопатии фабомотизол у крыс подавляет экспрессию генов рианодинных рецепторов II типа, регуляторных белков кальмодулина, Ерас1 и Ерас2. Фабомотизол на двух изученных моделях патологии сердца снижает/нормализует поврежденность ДНК.

Таким образом, диссертационная работа И.А.Мирошкиной имеет не только теоретическое значение, расширяющее представление о механизме действия фабомотизола – препарата анксиолитического действия, но и большое практическое значение, заключающееся в обосновании возможности его применения при болезнях

системы кровообращения, а именно при инфаркте миокарда и алкогольной кардиомиопатии.

Следует отметить, что в работе использовался комплекс современных и морфологических и молекулярно-генетических методов, использование которых позволили автору успешно решить все поставленные задачи.

Материалы, полученные в ходе исследования И.А. Мирошкиной, полно представлены в публикациях, в том числе в журналах, рекомендованных ВАК, и обсуждены на различных научных форумах.

Заключение Диссертационная работа И.А. Мирошкиной «Оценка кардиопротективных свойств фабомотизола на моделях инфаркта миокарда и алкогольной кардиомиопатии», по актуальности темы, методическому уровню, значимости полученных результатов отвечает всем требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ № 1539 от 11.09.2021 г., №1690 от 26.09.2022 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6-фармакология, клиническая фармакология.

Главный научный сотрудник лаборатории
общей и перинатальной нейроиммунопатологии
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
общей патологии и патофизиологии»
доктор медицинских наук

Давыдова Т.В.

«13» января 2023 г.

Подпись Давыдовой Т.В. заверяю:

и.о. Ученого секретаря ФГБНУ «НИИОПП»
к.м.н.

Кожевникова Е.Н.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»
тел.: +7-495-601-21-35
e-mail: dav-ta@yandex.ru
125315, г. Москва, ул. Балтийская, д. 8